ÜBER PARADOXE EMBOLIE.

INAUGURAL-DISSERTATION

VERFASST UND DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

KGL. BAYER. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT WÜRZBURG

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

VORGELEGT VON

FRITZ KUNKEL

AUS

WÜRZBURG.

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

WÜRZBURG
BUCHDRUCKEREI FRANZ STAUDENRAUS
1912.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Würzburg.

Referent:
Herr Prof. Dr. Kretz.

Im Jahre 1846 veröffentlichte Virchow[1]) seine berühmten Tierversuche, bei denen er relativ umfangreiche Massen wie Faserstoffgerinnsel, Kautschuk, Muskelstücke in die Vena jugularis des Versuchtieres einbrachte, welche bei der Autopsie regelmässig in den Arterien der unteren Lungenabschnitte eingekeilt gefunden wurden. Er deckte dabei die Tatsache auf, dass der Blutstrom imstande ist, auch feste Körper mit fortzuführen, dass der Moment der Herzpassage völlig reaktionslos verläuft und dass der eingeschlagene Weg lediglich von den anatomischen Verhältnissen abhängt. Indem er weiter betonte, wie häufig die Bildung eines Thrombus, (d. h. nach seiner Definition eine intra vitam erfolgende Blutgerinnung innerhalb der Gefässe) stattfindet, sowie dass besonders bei den fortschreitenden Thromben des Venensystems sehr leicht Teile abgerissen werden, wurde man zuerst auf die Häufigkeit und Bedeutung der typischen Embolie aufmerksam, d. h. auf die Tatsache, dass Fibrinpröpfe im Lungenkreislauf meist sekundär dorthin verschleppte Teile eines in den Venen des grossen Kreislaufs befindlichen Thrombus sind.

Zugleich gelang es Virchow an der Art der Einkeilung des Pfropfes sowie an der Reaktion des umgebenden Parenchyms die Merkmale aufzufinden, diese sekundären Emboli von primär entstandenen

Thromben zu unterscheiden. Virchow gibt die Häufigkeit der Lungenembolie auf 8—10% aller Sektionen der Charité an. (In der vorantiseptischen Zeit).

Dasselbe Prinzip, lediglich die anatomischen Wege sind massgebend für die richtige Beurteilung der Herkunft eines Embolus, stellte Virchow auch für die Verschleppung thrombotischen Materials in anderen Gebieten des Gefässystems auf, und es findet sich unter den zahlreichen Fällen von Embolien in den verschiedensten Gefässen, die bald nach diesen Arbeiten Virchows beschrieben wurden, kein einziger, der diesem Prinzipe widersprochen hätte.

Cohnheim[2]) jedoch hatte 1877 Gelegenheit, einen Fall von frischer tötlicher Embolie der Art. fossae sylvii zu beobachten, wo „der Transport des Embolus den anatomischen Gesetzen ins Gesicht zu schlagen scheint". Es waren alle in Betracht kommenden Arterien absolut intakt. Dagegen fand sich in den Venen der unteren Extremität ein ausgedehnter Thrombus. Erst bei genauer Besichtigung fand Cohnheim „ein grosses, offenes Foramen ovale und jetzt konnte er die Möglichkeit nicht länger von der Hand weisen, dass hier ein abgerissener Thrombus aus der Vena cruralis bei der Passage durch das Herz aus dem rechten in den linken Vorhof und von da in die Arteria fossae Sylvii geraten ist."

Cohnheim hatte damit als erster einen der Fälle von paradoxer Emboli richtig erkannt, bei denen ein Thrombus der Venen des grossen Kreislaufs eine

Embolie in den Arterien des grossen Kreislaufs erzeugt hatte, indem der Lungenkreislauf durch das Hindurchschlüpfen durch ein offenes Foramen ovale ersetzt wird. Diesem ersten Befund von paradoxer Embolie durch Cohnheim schlossen sich bald weitere Beobachtungen der gleichen Tatsache an, welche zeigten, dass das Ergebnis nicht vereinzelt dasteht.

Scheven[3]) hat 1894 eine Reihe der bis dahin in der Literatur erschienenen Fälle in seiner Arbeit „Über atypische Embolie" gesammelt. Es sind 10 von Hauser, Litten, Zahn und Anderen beschriebene, denen er selbst 4 weitere bis dahin unveröffentlichte anfügt. In allen konnte bei einer Embolie im Arteriensystem des grossen Kreislaufs mit Thrombenbildung in peripheren Venen oder im rechten Vorhof ein offenes Foramen ovale nachgewiesen werden.

Auch die Verbreitung metastatischen Materials kann durch ein offenes Foramen ovale begünstigt werden. Nachdem Weber darauf aufmerksam gemacht hatte, dass die Virchow'schen Lehren über Verschleppung fester Körper durch die Blutbahn auch auf Geschwulstzellen ausgedehnt werden müsse, konnte Zahn[4]) auf Grund der ersten Cohnheim'schen paradoxen Embolie auch bald Fälle von paradoxer Metastasenbildung angeben.

Eine dritte Bedeutung eines offenen Foramen ovale sieht man bei der plötzlichen diffusen Überschwemmung eines Körpers mit Infektionskeimen durch die Blutbahn, bei miliarer Tuberkulose und bei Pyaemie. Die Kleinheit

der Partikelchen gestattet zwar, das Kapillarnetz der Lungen zu passieren, so dass es schwer zu entscheiden ist, wie gross der Anteil der Passage eines offenen Foramen ovale an der Aussaat im grossen Kreislauf ist. Der von Lubarsch mitgeteilte Fall (zur Lehre von der Parenchymzellenembolie. Fortschr. der Med. Bd. XI. 1893) einer Tuberkulose des Duktus thoracicus mit offenem Foramen ovale und ganz gleichmässiger Verteilung der tuberkulösen Aussaat über alle Organe (während bei typisch embolischer Miliartuberkulose die Lunge besonders stark affiziert ist,) berechtigt uns jedoch zu der Annahme, dass hier ein Teil der Infektionskeime, trotz des möglichen Durchtritts durch die Lunge direkt vom rechten in den linken Vorhof übergetreten ist.

Für die praktische Medizin ist die paradoxe Embolie nur in geringem Masse verwertbar, da infolge der absoluten Reaktionslosigkeit des Körpers beim Durchtritt eines Embolus durch ein offenes Foramen ovale sowie bei dem Fehlen irgend welcher subjektiven oder objektiven Symptome von Seiten des Herzens, welches ein offenes Foramen ovale hat, mit der Möglichkeit dieser Entwicklungshemmung am Herzen intra vitam nur selten und nur vermutungsweise gerechnet werden kann. Massgebend für die Diagnose der paradoxen Embolie ist nach Bamberger die Diagnose der peripheren Thrombose bei gleichzeitiger Embolie im grossen arteriellen Kreislauf (zutreffend bei einem nicht publizierten Fall von Kovacs, siehe Tabelle Fall No. 18).

Folgende Tabelle gibt über die bisher publizierten 18 Fälle von paradoxer Embolie Bericht:

Nr.	Autor	Ort der Thrombose	Ort des Einschiessens
1	Cohnheim	Ven. cruvalis	A. fossae Sylvii
2	Litten[8])	rechter Vorhof	Milz, beide Nieren, A. iliaca dextra
3	Hauser[5])	rechter Vorhof	Milz u. beide Nieren
4	Zahn[6])	Vv. iliacae	A. iliaca
5	Zahn	Vv. femorales	Milz
6	Rostan[7])	V. utero-ovarica u. V. saphena dextra	Milz u. beide Nieren
7	Rostan	V. saphena dextra	Milz und Gehirn
8	Rostan	V. venalis sinistra	Milz u. rechte Nieren
9	Rostan	Vv. femoralis	Milz
10	Rostan	rechter Vorhof	Gehirn
11	Rostan	rechter Vorhof	Milz u. beide Nieren
12	Rostan	rechter Vorhof	rechte Niere
13	Scheven	V. poplitea	Gehirn
14	Scheven	Thrombophebitis der Beckenvenen	Milz
15	Scheven	V. cruvalis dextra	A. lienalis
16	Versé[9])	Beinvenen	Aortenbogen
17	Kolisko[10])	Plexus hypogastricus	A. vertebralis sin.
18	Kovacs	Schenkelvene	A. brachialis dextr.

Der letzte Fall, von Kovacs im Leben richtig diagnostiziert, ist bisher nicht publiziert; ich verdanke ihn den mündlichen Mitteilungen des Herrn Prof. Kretz.

Die Tabelle zeigt, dass der Thrombus zumeist seinen Sitz in der unteren Körperhälfte hatte, der Embolus also durch die Cava inferior in das rechte Atrium gelangte. Daneben entstand der Thrombus in 5 von den 18 Fällen im rechten Vorhof selbst und zwar bei 3 von Rostan beschriebenen und bei den Fällen von Litten und von Hauser.

Aus dem Gebiet der Cava superior stammte keiner der Emboli. —

Bemerkenswerter als diese Tatsache, die sich aus der viel selteneren Thrombose des Gebiets der Cava superior überhaupt erklären liesse, ist der Umstand, dass mit auffallender Häufigkeit die paradoxen Emboli die obere Körperhälfte als Einschiessungsgebiet benützen: Die Anonyma, die Carotis sinistra und die Subclavia sinistra. 7 mal wurde der Embolus im Gebiet des Arcus aortae aufgefunden, also in mehr als ein Drittel aller Fälle.

Eine Durchsicht der letzten 1000 Sektionsprotokolle des pathologischen Instituts Würzburg während der Jahre 1908—1911 auf die verschiedenen Arten von Embolie ergab folgendes Resultat:

Fälle von paradoxer Embolie, die den 18 aus der Literatur gesammelten angefügt werden könnten, waren

in den Protokollen nicht verzeichnet. Ebenso kam Embolie mit retrogradem Transport während dieser letzten 4 Jahre nicht vor.

Die häufigste Verschleppung thrombotischen Materials ist die Embolie der Arteria pulmonalis vom Gebiet der Cava inferior oder vom rechten Herzen aus. Es war dies bei 53 Sektionen (5,3 %) der Fall, wobei zu berücksichtigen ist, dass nur die Fälle mit grösseren Embolis, die in einem der Hauptäste der Arteria pulmonalis stecken blieben, in den Protokollen Berücksichtigung gefunden haben. Es sind die folgenden Protokolle:

1908: Protokoll-No. 112, 117, 134, 141, 156, 180, 197, 198, 202, 216, 238.
1909: Protokoll-No. 2, 41, 71, 79, 127, 134, 135, 140, 142, 180, 189, 201, 227.
1910: Protokoll-No. 97, 107, 119, 123, 125, 131, 149, 217, 218, 228, 237, 259.
1911: Protokoll-No. 20, 33, 75, 156, 157, 187, 190, 203, 211, 235, 251, 253, 261, 271, 281, 289, 306.

Eine typische Embolie aus dem Gebiet der Cava superior konnte in 3 Fällen konstatiert werden:

Jahrgang und No. des Protokolls	Ort der Thrombose	Ort des Einschiessens
1908 153	Status post incisionem phlegmonis regionis submaxillaris et submentatis lateris utriusque.	Abzessus multiplices embolici pulmonum
1911 122	Thrombus v. jugul communis dextrae, thrombosis totalis d. recht. Halsvenen.	Truncus a. pulmonalis
1911 190	Struma maligna mit infiltrierendem Wachtsum durch das vordere Mediastinum, so dass alle Organe durchsetzt sind.	Embolia a pulmonalis dextrae

Rechnet man diese 3 Fälle zu den 53, welche aus der Cava inferior oder dem rechten Herzen stammen, so machen sie mit der Zahl von 3 unter 56 eine Häufigkeit von 5,4 % bei der typischen Embolie aus, während unter den erwähnten 18 Fällen von paradoxer Embolie keiner aus dem Gebiete der Cava superior zu finden war. Diese Häufigkeit des Wegs durch die Cava superior bei typischer Embolie ist also immerhin gross genug, um die Tatsache auffallend zu finden, dass die paradoxen Emboli nach den bisherigen Mitteilungen niemals diesen Weg eingeschlagen haben.

Eine Embolie im grossen Kreislauf war aus 27 Protokollen (2,7 %) zu ersehen. Dieselben sind in folgender Tabelle nach den gleichen Gesichtspunkten angeführt wie die Fälle über paradoxe Embolie:

Fortlaufende No.	Jahrgang u No. des Protokolls	Ort der Thrombose	Ort des Einschiessens
	1908		
1	134	Thrombi auric. sin.	Infarctus hämorrhagicus lienis Inf. ischaemici renis sinistri
2	223	Endocarditis verruc. recens valv. mitral. et valv. semilunaris aortae	Infarctus ischaemici renis sinistri. Infarctus multiplices lienis
3	224	Endocarditis fibrin. chron. valv. aortae deformans et verruc. recens. Aneurysma partialis (sinus valsalvae) valv. Aortae	Infarctus renis utriusque Infarctus lienis
4	254	Endocarditis arteriosklerotica valv. mitral. et valv. aortae	Infarctus multiplices renis dextri
5	**1909** 14	Endocarditis verrucos. valvulae Mitralis et. valv. semilun. aortae	mehrere Infarctnarben der r. Niere
6	41	Thrombi pariet. ventric. dextri et sinistri cordis. Aneurysma bulbi aortae magn. thrombis impletum	Embolia rami dextri a. pulmon. Inf. hämorrh. magn. lobi inf. pulm. dextri. Inf. multi anaemici renis utriusque
7	48	Endocarditis valv. Mitralis	Infarctus renis dextri
8	92	Endocarditis valvul. Mitralis et valv. aortae chronica	Infarctus d. linken Nebenniere
9	126	Endocarditis verrucosa iam netustior valv. Mitr. et aortae.	Cicatrices embolici utriusque renis
10	127	Thrombi parietales ventr. sin. cordis (Thrombus v. femor. dextrae)	Inf. iam vetustiores corticis renis utriusque (Emb. trunci a pulm.)

Fortlaufende No.	Jahrgang u. No des Protokolls	Ort der Thrombose	Ort des Einschiessens
11	142	Thrombi parietales auriculi dextri et ventriculi sinistri	Infarctus multiplices pulmonum. Inf. inateratus venis dextri. Encephalomalacia cystica nuclei candati dextri
12	151	Endocarditis fibrin. multiplic. valvul	Cicattrices cunciformes corticis renis utriusque
13	163	Endocarditis chron. fibr. recens verrucosa valv. mitr. et valv. aortae.	Narbige Einziehungen der Rinde der r. Niere
14	164	Endocarditis fibrin. chron verrucosa recens valv. mitr. Ca-Ösophagei, das infiltrier. durch Mediastin. n. l. Lunge reichte.	Infarctus venis dextri Metastas. duo renis dextri
15	184	Endocarditis atheromatosa valvulae mitralis	Infarct. inveteratus lienis
16	250	Endocarditis chron. et recens valv. mitral. et valv. aortae et valv. pulmonalis	Infractus renis dextri
17	**1910** 66	Endocarditis chron fibrin. valv. Mitralis	Infarctus renis dextri
18	168	Endocarditis chron. fibrin deformans valv. Mitr.	Infarctus anaemici renis dextri
19	190	Endocarditis valv. semilunaris aortae.	Infarctus lienis iam vetustior
20	255	Endocarditis verruc. valv. Mitralis	Infarctus lienis
21	**1911** 117	Thrombi parietal. cordis sin. Endoc. verrucosa des vorder. Segels des Mitralis	Frische Infarkte in der Milz
22	148	Endocarditis verrucosa valv. Mitralis	Inf anaem. renis sin.

Fortlaufende No.	Jahrgang u. No. des Protokolls	Ort der Thrombose	Ort des Einschiessens
23	152	Endocarditis verr. valv. mitralis et valv. semilun. aortae.	Infarctus invetati venis sinistri et lienis
24	163	Endoc. verruc. des hint. Segels der Aortenklappe	Inf. lienis
25	222	Endocarditis verruc. valv. mitralis	A. iliaca externa
26	224	Endocarditis verruc. valv. inferioris aortae	Infarctus duo lienis
27	266	Endocarditis verrucos. valv. inf. aortae.	Inf. lienis Inf. venis dextri

Vergleicht man diese Tabelle über typische Embolien im grossen Kreislauf mit der von paradoxer Embolie bezüglich des Einschiessungsgebietes, so zeigt sich deutlich die auffallende Bevorzugung des Arcus aortae bei der paradoxen Embolie. Denn während hier bei mehr als einem Drittel aller angeführten Fälle der Embolus in der oberen Körperhälfte gefunden wurde, ist bei den 27 Fällen von typischer Embolie im grossen Kreislauf nur ein analoger, bei welchem der Embolus in die Anonyma schlüpfte (Fall 142 des Jahres 1909). Alle übrigen 26 Embolie schossen in das Gebiet der Aorta descendens, in Milz, Nieren und Arteria iliaca externa ein; sie verschonten den Arcus aortae und seine Äste.

Diese beiden Eigentümlichkeiten der paradoxen Embolie — niemals wurde bisher eine Thrombose im

Gebiet der Cava superior hierbei konstatiert und über ein Drittel der Emboli gehen in die Äste des Arcus aortae — bieten eine auffallende Ähnlichkeit mit dem Weg des fötalen Blutes. Wie beim fötalen Blutkreislauf das Blut der Cava superior nicht durch das Foramen ovale tritt, sondern neben dem im Bogen am Tuberculum Loweri umkehrenden Strome aus der Cava inferior zum Ventrikel hinabströmt, so scheinen auch Thrombenmassen aus der Cava superior nicht zu einem offenen Foramen ovale gelangen zu können, sondern nur Teile welche dem Blutstrom der Cava inferior angehören, also entweder Thromben, welche unmittelbar aus ihr stammen oder solche, welche bei der Loslösung vom Mutterboden in diesen Blutstrom gelangen, wie dies bei Thromben des rechten Herzohrs auf Grund seiner topographischen Lage der Fall sein kann.

Und so, wie nur Blut, das durch das Foramen ovale seinen Weg genommen hatte, beim Fötus die obere Körperhälfte durchströmt, weil das, welches durch den rechten Ventrikel fliesst, erst unterhalb des Abganges der Gefässe für die obere Körperhälfte durch den Duktus Botalli in die Aorta gelangt, so scheint die Blutmenge, welche aus einem offenen Foramen ovale kommt, auch nach Obliteration des Duktus Botalli, im Extrauterin Leben, den Arcus Aortae zu bevorzugen. Am ungezwungensten wird dieses Verhalten wohl so erklärt, dass die Blutmenge, welche sich während der Diastole des linken Vorhofs in den unteren und medialen Partien ansammelt, in erster Linie also

Blut, welches durch ein offenes Foramen ovale eingetreten ist (wohl auch Blut aus den unteren Venen der rechten Lunge) am weitesten nach innen hinten in den linken Ventrikel eintritt, und bei der Kontraktion desselben, wenn das Einschiessen des Blutes in die Aorta erfolgt, in die vorderen Partien derselben gelangt. Es treten also mit jeder Systole parallel fliessende Partialströme in der Aorta auf, derart, dass die diastolisch unteren Partien der Blutmenge durch die Systole in die am weitesten aussen gelegenen Teile des Arterienrohres getrieben werden, am Arcus aortae also sich in den peripheren Partien der Krümmung befinden, das heisst am nächsten dem Abgang der Gefässe für die obere Körperhälfte, der Anonyma, Carotis sinistra und Subclavia sinistra.

Eintreten in dieselben können sie natürlich nur, wenn sie nach Dicke und Länge dazu geeignet sind. Dieser letztere Punkt, die Grösse der Emboli, spielt bei der Beurteilung der Häufigkeit von paradoxer Embolie im Gebiet des Arcus Aortae eine beträchtliche Rolle. Obwohl nämlich so viel mehr gekreuzte Thromben schon am Aortenbogen in einen Zweig dieses grossen Gefässes hineinschlüpfen, sind sie meist grösser als die Thromben der typischen Embolie. Letztere nämlich waren in 5 von den 27 angeführten Fällen wandständige grössere Gebilde (bei den Fällen No. 1, 6, 10, 11, 21), bei 21 dagegen kleinere Gerinsel-Auflagerungen auf Grund einer Klappen-Endocarditis. Die paradoxen Emboli dagegen stammen entweder

von ausgedehnter Thrombosierungen der grossen Venen des Beckens bezw. der unteren Extremität oder es sind grosse Ausfüllungen des rechten Herzohrs. Auch die Festsetzung des Embolus im Gebiete der Aorta abdominalis bei den typischen Fällen ist 15 mal, d. h. bei über der Hälfte aller Fälle in einer einzigen kleinen Arterie (vereinzelter Infarkt in Milz, Niere etc.); bei der paradoxen Embolie dagegen erfolgte nur bei 4 von 18 Fällen d. h. bei weniger als $^1/_4$ das Einschiessen in eine so kleine Arterie, dass nach deren Grösse ebenso gut das Einschiessen in eine der Arterien des Aortenbogens möglich gewesen wäre.

Viel häufiger als bei der typischen Embolie finden wir vielmehr, dass entweder die ganze losgerissene Masse als zusammenhängendes Stück an Stelle der plötzlichen Verkleinerung des Aortendurchmessers, an der Teilung in die beiden Iliacae festsitzt, oder dass der Embolus vorher zerschellte und nun in mehreren Organen Infarktbildung veranlasste.

Zwei Tatsachen also sind an dem Weg, den der paradoxe Embolus vom Ort der Thrombose bis zur Einschiessungsstellle nimmt, gegenüber der typischen Embolie auffallend:

Erstens sind sämtliche paradoxen Emboli aus dem grossen venösen Kreislauf durch die Vena cava inferior ins Herz gelangt, – eventuell gehen sie vom rechten Vorhof aus, nie aber stammen sie soweit bisher

bekannt aus dem Gebiet der Cava superior — und zweitens bevorzugen sie beim Einschiessen entschieden das Gebiet des Arcus Aortae.

Zum Schlusse spreche ich Herrn Prof. Kretz für die gütige Anregung zu vorliegender Arbeit und für die freundliche Unterstützung während derselben meinen geziemenden Dank aus.

Literaturverzeichnis.

1. Virchow, Gesammelte Abhandlungen. 1846.
2. Cohnheim, Vorlesungen über allgemeine Pathologie. Bd. I. 1877.
3. Scheven, Zur Lehre von der atypischen Embolie. In.-Diss. Rostock 1894.
4. Zahn, Über paradoxe Embolie und ihre Bedeutung zu Geschwulstmetastasen. Virch. Arch. Bd. 115. 1889.
5. Hauser, Über einen Fall embolischer Verschleppung von Thrombenmaterial aus dem rechten Herzen in periphere Körperarterien. Münch. med. Wochenschr. 1888. Nr. 35.
6. Zahn, Thrombose de plusieurs branches de la veine cave inferieure avec embolie consecutive dans les artère pulmonaire, splénique, rénale et iliaque droite. Révue med. de la Suisse romande. 1881.
7. Rostan, Contributions à l'étude de l'embolie croissée consécutive à la persistance du trou de Botal. Thèse Génève. 1884.
8. Litten, Über embolische Muskelveränderungen und die Resorption toter Muskelfasern. Virch. Arch. Bd. 80. pag. 280. 1880.
9. Versé, Verhandlungen der deutschen pathol. Gesellschaft. Jahrg. 1909 (Leipzig) pag. 215.
10. Kolisko, Der plötzliche Tod. Fall 138. (Im Erscheinen begriffen).

Lebenslauf.

Ich, Fritz Kunkel, bayer. Staatsangehörigkeit, bin geboren am 20. Oktober 1887 zu Würzburg (Bayern), als Sohn des Kgl. Universitätsprofessors A. I. Kunkel (gest.) in Würzburg und wohne zur Zeit in Würzburg.

Nach Besuch der Pleicher Volksschule und des neuen Gymnasiums zu Würzburg erwarb ich mir im Juli 1906 das Reifezeugnis am neuen Gymnasium zu Würzburg.

Hierauf besuchte ich die Universitäten Würzburg 5, München 1, Würzburg 4 Semester.

Die ärztliche Prüfung habe ich an der Universität Würzburg am 13. Dezember 1911 abgelegt. Vom 14. Dezember 1911 bis 1. April 1912 war ich am pathologischen Institut, vom 1. April bis heute an der medizinischen Klinik der Universität Würzburg als Medizinalpraktikant tätig.

Vorstehende Dissertation habe ich unter Leitung des Herrn Prof. Kretz verfasst.

Würzburg, den 14. Mai 1912.